

MESTRADO EM CIÊNCIAS FORENSES
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

**A doença aterosclerótica em adultos jovens no Norte de
Portugal.**

Dina Filipa Ferreira de Almeida

Outubro de 2012

**Dissertação elaborada no âmbito do Mestrado em
Ciências Forenses da Universidade do Porto**

Orientador: Professor Doutor Agostinho Santos

*Ao Professor Doutor Agostinho Santos,
Pela disponibilidade demonstrada desde o início do projeto e incentivo*

*À Professora Doutora Teresa Magalhães
Pelo incentivo, disponibilidade e apoio prestados durante todo o percurso*

*À Dr.^a Susana Guimarães
Pela colaboração e disponibilidade prestadas para a realização do trabalho
À Dr.^a Cláudia Ribeiro e ao Dr. Francisco Afonso,
Pela colaboração prestada*

*À assistente técnica Amélia Castro
Pela preciosa ajuda e disponibilidade durante a realização do trabalho*

*Aos colegas que colaboraram na realização do trabalho
e me incentivaram durante todo o trabalho*

À minha família por todo o incentivo e apoio incondicionais

*Ao meu marido,
Pela compreensão, incentivo e apoio incondicionais*

*A todos os meus queridos amigos
Pela amizade e palavras de incentivo*

*“Só um sentido de invenção e uma necessidade intensa de criar,
levam o homem a revoltar-se, a descobrir e a descobrir-se com lucidez”*

(Pablo Picasso)

*“Porque cada um, independentemente das habilitações que tenha, ao menos
uma vez na vida fez ou disse coisa muito acima da sua natureza ou condição, e
se a essas pessoas pudéssemos tirar do quotidiano pardo em que vão
perdendo os contornos, ou elas a si próprias se retirassem de malhas e de
prisões, quantas mais maravilhas seriam capazes de obrar, que pedaços de
profundo conhecimento poderiam comunicar, porque cada um de nós sabe
infinitamente mais que julga e cada um dos outros infinitamente mais do que
neles aceitamos reconhecer”*

(José Saramago)

Abstract

Study of the prevalence and severity of atherosclerosis in autopsy performed in victims aged between 18 e 45 years old in the North of Portugal, regardless of the cause of death; in order to better understand its impact in Portuguese population.

The prevalence of atherosclerotic disease has been increasing in developed countries, and the increasingly early onset of acute diseases caused by this phenomenon, may be fatal particularly acute myocardial infarction or stroke. It is therefore essential to know the prevalence and severity of this disease especially in young population, since in the majority of the cases it is silent and its first manifestation may present with sudden death.

International statistics indicate that by 2020, cardiovascular disease, particularly atherosclerosis, will become the leading cause of reduced life quality, leading to disability, morbidity or sudden death.

There are few studies in this age group in Portugal, and based on the study of cadaveric specimens, allowing to determine the prevalence and severity of atherosclerotic disease in young individuals. This study can thereby bring some knowledge regarding the prevalence of atherosclerosis in this age group in Portugal.

Our study was conducted in vascular tissue samples collected from individuals aged between 18 and 45 years old, autopsied at the Forensic Pathology Service of North Branch of the INMLCF, I.P., regardless of the cause of death.

In each selected case, some of the factors associated with this pathology were also studied: age, gender, smoking, hypertension, obesity, diabetes, as well as if there was any personal or familiar history of cardiovascular disease.

All legal proceedings in Portugal for sampling were performed. In each case collection and processing of vascular structures was performed. Study was conducted in some arteries of large caliber (carotid, aorta, iliac artery, pulmonary artery) with analysis of the type of vascular injury (lipidic striae/

atherosclerotic plaques/calcified atheromatous plaques and/or ulceration), to obtain severity score of atherosclerosis.

The authors also studied arteries of lower caliber responsible for the irrigation of some important organs (middle cerebral artery, coronary artery, renal artery). All samples were stained with hematoxylin-eosin and categorized into qualitative classes of increasing severity related to the degree of arterial obstruction, using a software for measuring the vascular percentage of each arterial obstruction.

In the majority of the 33 cases studied the authors found manifestations of atherosclerotic disease, including in cases where there were no risk factors were identified prior to the arterial study. In 1 of the cases the cause of death was directly associated with the atherosclerotic phenomena.

This study can also draw attention to an increasingly early onset of cardiovascular disease, in the population, namely in the Portuguese population, which necessarily involves the implementation of measures involving the control or reduction of some avoidable risk factors.

Keyword: Atherosclerosis, sudden death

Resumo

Estudo da prevalência e da gravidade da aterosclerose através de estudo prospetivo realizado em cadáveres com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos e que foram submetidos a autópsia médico-legal no Norte de Portugal, independentemente da causa de morte, de modo a poder perceber o impacto desta patologia na população portuguesa.

A prevalência da doença aterosclerótica tem vindo a aumentar em países desenvolvidos, e está associada a um cada vez mais precoce aparecimento de doenças agudas causadas por este fenómeno que podem ter um desfecho fatal como seja o enfarte agudo do miocárdio ou o acidente vascular cerebral. É, por isso, essencial conhecer a prevalência e a gravidade desta patologia, especialmente na população mais jovem, uma vez que na maioria dos casos é silenciosa e a sua primeira manifestação poderá ser a morte súbita.

Estatísticas internacionais indicam que no ano de 2020 as doenças cardiovasculares e, particularmente a aterosclerose, será a principal causa de diminuição da qualidade de vida, com associação de elevadas taxas de morbilidade e mortalidade.

Não existem muitos estudos nesta faixa etária realizados em Portugal, que sejam baseados no estudo de amostras cadavéricas, que permitam a determinação da prevalência e severidade da aterosclerose na população jovem portuguesa. Este estudo pode, por isso, trazer alguma luz relativamente à realidade portuguesa nesta matéria.

O estudo foi conduzido através da análise de amostras de tecidos vasculares colhidas a indivíduos com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos, autopsiados no serviço de Patologia Forense da Delegação do Norte do INMLCF, I.P. e gabinetes médico-legais que lhe estão adstritos, independentemente da causa de morte.

Para cada um dos casos selecionados para o estudo, foram analisados alguns fatores de risco associados a esta patologia: idade, sexo, peso, altura e índice de massa corporal (IMC), antecedentes pessoais (tabagismo, hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemias); e antecedentes

familiares: doença coronária, doença cardíaca/história de morte súbita na família, ou dislipidemia familiar.

Todos os procedimentos legais em vigor em Portugal, relativos a colheita de amostras cadavéricas, foram cumpridos. O estudo foi conduzido em artérias de maior calibre (aorta, ilíacas, carótidas e pulmonar) com análise do tipo de lesão vascular observada (estrias lipídicas/placas de ateroma/placas de ateroma calcificadas e/ou ulceradas), de modo a obter um score de gravidade.

Os autores também estudaram artérias de menor calibre responsáveis pela irrigação de alguns órgãos (artérias cerebral média, coronária e renal). Todas as amostras foram coradas com hematoxilina-eosina e foi feita uma categorização relacionada com graus de obstrução arterial observados, através da utilização de um software que foi utilizado para medir a percentagem de obstrução para cada uma das artérias estudadas.

Na maioria dos 33 casos submetidos ao estudo, os autores encontraram manifestações de doença aterosclerótica, incluindo casos em que não haviam sido identificados fatores de risco. Num dos casos a morte esteve diretamente associada com a doença aterosclerótica.

Este estudo pretende também chamar a atenção para o cada vez mais precoce surgimento de patologia cardiovascular na população, nomeadamente a população portuguesa, o que envolverá a necessidade de implementação de medidas relacionadas com o controlo ou redução dos fatores de risco evitáveis para esta patologia.

Palavras - chave: Aterosclerose, morte súbita

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVOS	09
3. MATERIAL E MÉTODOS	11
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	15
4.1. <i>Caraterização da amostra</i>	15
4.2. <i>Antecedentes pessoais</i>	16
4.3. <i>Antecedentes familiares</i>	17
4.4. <i>Análise macroscópica das lesões de aterosclerose nas artérias de maior calibre</i>	17
4.4.1. <i>Artérias carótidas</i>	18
4.4.2. <i>Artéria pulmonar</i>	18
4.4.3. <i>Artéria aorta</i>	18
4.4.4. <i>Artérias ilíacas</i>	21
4.5. <i>Análise microscópica de artérias de menor calibre</i>	23
4.5.1. <i>Artéria cerebral média</i>	23
4.5.2. <i>Artéria coronária</i>	24
4.5.3. <i>Artéria renal</i>	25
4.6. <i>Limitações do estudo</i>	27
5. CONCLUSÕES	29
6. REFERÊNCIAS.....	31

1. INTRODUÇÃO

A aterosclerose é uma patologia que afeta o sistema vascular, caracterizando-se pelo surgimento de lesões ao nível da íntima arterial, denominadas placas de ateroma, que vão protundindo de forma gradual através do lúmen arterial, reduzindo-o e enfraquecendo as camadas da parede arterial. Aquela está na génese de patologias cardiovasculares associadas a taxas de morbilidade e mortalidade elevadas, principalmente nas sociedades industrializadas [3]. Esta patologia arterial acompanha-se de complicações que incluem a formação de trombos, de aneurismas, de fenómenos de ulceração e embolização, acarretando consequências graves na função dos órgãos que estejam na dependência dos vasos acometidos [3].

Afeta primariamente as artérias de maior calibre de natureza elástica (como por exemplo a artéria aorta, artérias ilíacas e artérias carótidas) e as artérias musculares de médio e pequeno calibre de natureza muscular (como por exemplo as artérias coronárias) [4]. Habitualmente, nas artérias de maior calibre, o fenómeno de aterosclerose pode cursar com a formação de aneurismas que eventualmente se complicam através de rutura, sendo que este quadro clínico surge mais comumente em indivíduos idosos [2].

No processo de evolução da doença as placas ateromatosas sucedem habitualmente as estrias lipídicas que serão a primeira manifestação da doença. A placa ateromatosa poderá manter-se estável ou evoluir. Poderá ocorrer transformação das células musculares lisas da parede arterial que vão proporcionar uma aceleração na transformação da estria lipídica numa lesão fibrosa. Nas estrias lipídicas mais avançadas podem ocorrer fenómenos de micro rutura ao nível do endotélio com a formação de micro trombos, sendo a maior parte destes alvo de um processo de fibrinólise local, e havendo também lugar, simultaneamente, a fenómenos de reparação endotelial. Se isto não ocorrer, e à medida que a placa de aterosclerose evolui, uma rede de micro vasos vai-se desenvolvendo, podendo esta micro vascularização ser sede de complicações, como seja a hemorragia intraplaca devida à fragilidade destes vasos microscópicos. Com a evolução da placa poderá ocorrer também uma acumulação de cálcio no seu interior. A placa ateromatosa poderá tornar-se

instável, e podem surgir complicações decorrentes dessa instabilidade. Normalmente, ocorre uma erosão superficial no endotélio, ruptura ou fissura da placa, levando à produção de um trombo, o que poderá desencadear manifestações clínicas tais como a angina de peito instável, o enfarte agudo do miocárdio ou, ainda, fenómenos de isquemia transitória no território de irrigação da artéria envolvida. Embora qualquer órgão ou tecido possa ser acometido, a doença aterosclerótica sintomática localiza-se mais frequentemente nas artérias responsáveis pela nutrição de órgãos como o coração, o encéfalo, os rins ou os membros inferiores. [3,6]

A doença coronária constitui a principal causa de morte em adultos na população ocidental [1]. A sua sintomatologia é diversa, e as formas de apresentação também podem ser muito diferentes, sendo que uma das primeiras manifestações poderá ser a morte súbita cardíaca. Haverá também, outros indivíduos que, por outro lado, poderão ser portadores da patologia, sem que esta se venha a manifestar em vida, pelo que o diagnóstico desta doença será apenas feito durante a realização da autópsia.

Os estudos têm demonstrado que a doença aterosclerótica surge precocemente, presumindo-se que o seu início seja durante o período da infância [1, 16, 18, 41], no entanto, os primeiros sintomas só aparecem, habitualmente, na idade adulta, quando as lesões arteriais despoletam alterações em órgãos vitais. Os fatores de risco associados a esta patologia surgem cada vez mais precocemente, o que está intrinsecamente relacionado com a ocorrência da doença aterosclerótica em idades cada vez mais jovens [1,2,3].

Os fatores de risco clássicos conhecidos incluem: valores elevados de colesterol LDL, valores reduzidos de colesterol HDL, diminuição dos níveis de estrogéneos no sexo feminino, tabagismo, hipertensão arterial (HTA), obesidade, sedentarismo e intolerância à glicose [2, 4, 23]. A estratégia de prevenção da doença coronária passa pelo controlo destes fatores, o que irá conduzir a uma redução na probabilidade de manifestação desta patologia.

Todos os anos, a American Heart Association (AHA), em conjunto com os Centros de Controle de Doenças e Prevenção, o National Institute of Health (NIH), e outras agências governamentais, reúnem dados estatísticos atualizados sobre doenças cardíacas, acidentes vasculares cerebrais e outras doenças vasculares e os seus fatores de risco. A atualização estatística é um recurso valioso para investigadores, clínicos, outros prestadores de cuidados de saúde, decisores políticos, e a população em geral, pois encerram em si dados nacionais no que toca a morbilidade e mortalidade da doença e os seus riscos, a qualidade de saúde, procedimentos médicos inerentes e os custos associados com a gestão destas doenças [35]. De acordo com as estatísticas norte-americanas, conhecidas através do estudo CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) realizado pelo NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) onde se procedeu à medição da calcificação das artérias coronárias, através da utilização de tomografia computadorizada (TC) em 3043 indivíduos, com idades compreendidas entre os 33 e os 45 anos, durante 15 anos, concluiu-se que, no total, 15% dos indivíduos do sexo masculino e 5,1% do sexo feminino, apresentavam calcificação das artérias coronárias (5,5% tinham idades compreendidas entre os 33 e os 39 anos, e 13,3% idades compreendidas entre os 40 e os 45 anos) [35].

Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos dos últimos anos, as doenças cardiovasculares, particularmente as de natureza aterosclerótica, continuam a ser, em Portugal, a principal causa de morbilidade, invalidez e morte, em ambos os sexos [37]. Responsáveis por 39% dos óbitos registados em 1999 no nosso país, as doenças do aparelho circulatório, nomeadamente a doença cerebrovascular (responsável por 52% dos óbitos relacionados com as doenças do aparelho circulatório) e a cardiopatia isquémica (culpável por 22% desses óbitos) eram já nesse ano, respetivamente, a terceira e a quarta principais causas de “anos potenciais de vida perdidos”, acarretando por isso um problema sério de Saúde Pública [36, 37]. Dados da Direção Geral de Saúde, relativos ao ano de 2010, revelam que neste ano houve 33811 mortes em Portugal classificadas como doenças do aparelho circulatório, segundo a classificação do CID-10 (Classificação Internacional de Doenças e Problemas relacionados com a Saúde), sendo que 14583 casos foram devidos a doenças cérebro-vasculares e 7784 casos devidos a cardiopatia isquémica, contribuindo

as doenças do aparelho circulatório para 32,3% dos óbitos daquele mesmo ano [49]. Um estudo recente da Fundação Portuguesa de Cardiologia, realizado com o patrocínio da Sociedade Portuguesa de Aterosclerose, confirmou a elevada prevalência de fatores de risco cardiovasculares (tabagismo, hipertensão arterial, dislipidemias, sedentarismo e sobrecarga ponderal) na população portuguesa. A maior estratégia para prevenção da doença coronária tem sido através do controlo dos fatores de risco que estão na génese do desenvolvimento da patologia. [37]

Nas últimas décadas têm sido várias as estratégias enunciadas de prevenção primária e secundária da doença aterosclerótica [4, 15]. Em Dezembro de 2000, a Sociedade Portuguesa de Aterosclerose, depois de ouvir um conjunto de peritos oriundos de áreas muito diversas, publicou as Recomendações Portuguesas para a Prevenção Primária e Secundária da Aterosclerose [11] que, globalmente, permanecem atuais. Tal como outros consensos de sociedades científicas congéneres, a estratégia proposta engloba um conjunto de medidas de modificação dietética e de adequação de estilos de vida (controlo ponderal, atividade física, cessação tabágica, controlo do stress) complementada por indicações – necessariamente gerais – sobre o controlo e tratamento da hipertensão arterial e das dislipidemias [37].

Estado da Arte

De acordo com um estudo realizado por *Sándor Molnár et al*, em cadáveres vítimas de patologia isquémica, com análise das lesões de aterosclerose nas artérias femorais, carótidas e coronárias, através da medição do calibre das artérias e suas lesões para cálculo do score de gravidade utilizando software de análise de imagem (Image J), concluiu-se que, em relação à severidade das lesões de aterosclerose nas artérias carótidas externas e/ou artérias femorais, havia uma maior correlação com a aterosclerose coronária do que aquela encontrada nas artérias carótidas comuns, sendo por isso, estas artérias consideradas como os marcadores mais sensíveis de aterosclerose [9]. Num estudo levado a cabo em Itália por *Domenico Corrado, Cristina Basso e Gaetano Thiene*, entre 1979 e 1998, com

indivíduos vítimas de morte súbita cardíaca, com idade inferior ou igual a 35 anos, em 54 casos foi detetada aterosclerose obstrutiva da artéria coronária [40].

O estudo PDAY (Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth) e o “Bogalusa Heart Study” são dois exemplos de estudos realizados com base em necrópsias, que mostraram a primeira evidência convincente de que a transformação aterosclerótica das artérias começa na infância, através de estudos feitos em crianças e em adultos jovens, respetivamente [45]. No estudo PDAY foi medida a percentagem de superfície da íntima arterial (artéria aorta e artéria coronária), que apresentava estrias lipídicas e placas de ateroma, de 2876 indivíduos autopsiados com idades entre os 15 e os 34 anos, vítimas de morte violenta. Foram encontradas as seguintes alterações: presença de placas de ateroma na aorta abdominal de aproximadamente 20% dos indivíduos com idades compreendidas entre os 15 e os 19 anos, sendo que essa percentagem aumentava para cerca de 40% para indivíduos com idades compreendidas entre os 30 e os 34 anos. Relativamente à artéria coronária direita foram encontradas placas de ateroma em aproximadamente 10% dos indivíduos com idades entre os 15 e os 19 anos, e em cerca de 30% dos indivíduos com idades entre os 30 e os 34 anos de idade [45]. O estudo “Bogalusa Heart Study”, refere-se a autópsias de 204 jovens, com idades entre os 2 e os 39 anos, cuja causa de morte foi na maioria das situações, traumática. O estudo incidiu no grau de aterosclerose na aorta e coronárias e no estudo de fatores de risco. Os autores chegaram à conclusão que a extensão de estrias lipídicas e de placas de ateroma nas artérias aorta e coronária aumentou com a idade, sendo a associação entre estas lesões muito superior nas artérias coronárias relativamente à artéria aorta. Ficou demonstrado que os fatores de risco cardiovascular estavam fortemente associados com a extensão dessas lesões nas artérias estudadas. Como tal, advogam os autores desse trabalho que o efeito dos múltiplos fatores de risco na aterosclerose coronária justificam uma vez mais a necessidade e interesse na avaliação de risco cardiovascular em pessoas jovens, fornecendo uma base racional para a prevenção e intervenção. É por isso importante a prevenção dos múltiplos fatores de risco cardiovascular desde o início da vida, e não

somente de um único fator de risco específico, como sejam as dislipidemias [44].

Foi realizado um estudo nos EUA para verificar se a aterosclerose em indivíduos jovens está ou não associada aos mesmos fatores de risco classicamente relacionados com a doença coronária. Nos 760 casos estudados, correspondentes a indivíduos autopsiados, com idades compreendidas entre os 15 e os 34 anos, cuja causa de morte foi violenta, foi feito estudo microscópico da artéria coronária descendente anterior, tendo sido feita uma gradação das lesões encontradas de acordo com o que é preconizado pela AHA, que classifica as referidas lesões em graus de gravidade crescente, do seguinte modo: lesão tipo I correspondendo a lesão inicial; lesão tipo II (a e b) correspondendo a lesão transformada em estria lipídica; lesão tipo III correspondendo a lesão intermediária (pré-ateroma); lesão tipo IV correspondendo a ateroma; lesões mais avançadas do tipo V que podem ser sub-classificadas em três tipos distintos relacionados com a natureza da placa de ateroma (Va correspondendo a fibroateroma, Vb correspondendo a calcificação e Vc correspondendo a lesão fibrótica); e, finalmente, as lesões do tipo VI correspondendo a uma lesão com defeito superficial com hemorragia ou formação de trombo, traduzindo uma placa complicada [47].

Foi também feita a análise de alguns fatores de risco como: dislipidemia, hábitos tabágicos, HTA, obesidade e tolerância à glicose. Os autores concluíram que aproximadamente 2% dos indivíduos do sexo masculino, entre os 15 e os 19 anos e 20% dos indivíduos entre os 30 e os 34 anos apresentavam alterações enquadráveis nos graus IV ou V da AHA (incluindo por isso lesões de aterosclerose mais severa). Nos indivíduos do sexo feminino entre os 15 e os 19 anos, não foram encontradas lesões severas, e em cerca de 8% dos indivíduos entre os 30 e os 34 anos foram encontradas lesões com esse grau de severidade. Foram encontradas percentagens de obstrução luminal da artéria descendente anterior superior a 40% em 19% dos indivíduos do sexo masculino e em 8% do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 30 e os 34 anos. As alterações de grau 4 ou 5 da AHA encontravam-

se associadas a níveis de colesterol LDL > 160 mg/dL, com obesidade (IMC > 30 Kg/m²) e HTA (pressão arterial média > 110 mmHg). [2]

No caso da artéria coronária direita, as medidas antropométricas como o peso e a altura e os índices de obesidade como o índice de massa corporal (resultante da razão entre o peso e a altura), entre outros, podem ser parâmetros efetivos de identificar os casos com alto risco de desenvolvimento da aterosclerose [40]. Um outro estudo efetuado dentro de um grupo de indivíduos jovens com doença coronária aterosclerótica documentada foi encontrada a associação entre hábitos tabágicos em 92% dos casos [46].

Da revisão da literatura constata-se que não existem muitos dados sobre doença aterosclerótica na população jovem portuguesa. A maior parte dos casos são assintomáticos e os números dizem apenas respeito a casos em que a doença se manifestou através de uma das suas complicações. Sendo uma patologia que está intrinsecamente ligada a fatores de risco variáveis, de país para país, torna-se necessário conhecer as suas particularidades em Portugal.

Consideramos pois necessário, conhecer a realidade portuguesa no que diz respeito à prevalência da doença aterosclerótica, particularmente numa faixa etária mais jovem, de modo a que possam ser implementadas medidas preventivas no que diz respeito aos hábitos alimentares e estilo de vida, desde as idades mais precoces.

O estudo realizado por nós em casos submetidos a autópsia médico-legal constitui uma oportunidade de ter um conhecimento real, desta patologia habitualmente silenciosa, mas que com a sua evolução poderá ter repercussões importantes no que diz respeito à morbilidade, custos inerentes aos cuidados de saúde prestados e um aumento da taxa de mortalidade nas faixas etárias mais jovens.

2. OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo geral o estudo, do ponto de vista prospetivo, da prevalência e gravidade da doença aterosclerótica numa população de indivíduos adultos jovens, com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos, do Norte de Portugal.

Para alcançar esse objetivo proceder-se-á ao estudo de uma amostra artérias de pequeno, médio e grande calibre, recolhidas em sede de autópsia médico-legal, no serviço de Patologia Forense da Delegação do Norte do INMLCF, I.P. (Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses) e Gabinetes Médico-Legais (GMLs) que estão na sua dependência.

Relativamente aos objetivos específicos deste trabalho eles incluem:

- Avaliação macroscópica e microscópica das lesões de aterosclerose no sistema arterial;
- Medição do grau de obstrução luminal por software apropriado;
- Caracterização microscópica dos constituintes das lesões de aterosclerose;
- classificação da doença aterosclerótica com base em critérios qualitativos de gravidade (leve/moderada/grave).

3. MATERIAL E MÉTODOS

Procedeu-se a um estudo prospetivo com recurso a amostras de artérias obtidas de cadáveres de indivíduos adultos jovens, com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos, submetidos a autópsia médico-legal, independentemente da causa de morte.

As amostras foram recolhidas no serviço de Patologia Forense da Delegação do Norte do INMLCF, I.P. e nos GMLs do Norte de Portugal após prévia consulta do RENNDA (Registo Nacional de Não-Dadores), e sempre que a vítima não estava registada como não dadora, cumprindo-se assim a disposição legal em vigor.

Para cada um dos casos que cumpriam os critérios de inclusão, acima referidos, foram registados os seguintes parâmetros: idade, sexo, peso, altura e índice de massa corporal (IMC), antecedentes pessoais (tabagismo, hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemias); e antecedentes familiares: doença coronária, doença cardíaca/história de morte súbita na família, ou dislipidemia familiar.

Para obter informação respeitante a esses parâmetros foram consultados os processos de autópsia, a informação clínica (registos do INEM, hospitalares, outros) e as fichas de registo de “informação social”.

Em cada um dos casos, submetidos a autópsia médico-legal, procedeu-se a uma avaliação macroscópica de artérias de maior calibre. Para a avaliação macroscópica dos vasos de maior calibre procedeu-se, aquando da realização da autópsia médico-legal, à observação *in situ* das artérias aorta, artéria pulmonar, artérias ilíacas (comum, externa e interna; bilateralmente) e artéria carótidas (comum, externa e interna; bilateralmente). Para cada uma das referidas artérias foi feita uma dissecção *in situ* com abertura longitudinal do lúmen arterial para observação da presença ou não de lesões de aterosclerose.

Para cada caso foi feito o registo, em ficha criada especialmente para o efeito, das alterações observadas em cada uma das artérias submetidas a estudo. Em termos metodológicos, as lesões observadas nas artérias de maior

calibre foram divididas do ponto de vista macroscópico nos seguintes tipos: estrias lipídicas, placas de ateroma e placas de ateroma calcificadas e/ou ulceradas, de acordo com a evolução que está descrita para este tipo de lesão na literatura e em diversos artigos na matéria [3,6].

Em cada um dos casos em que se realizou a observação e caracterização macroscópica das artérias de maior calibre procedeu-se, também, em simultâneo, ao estudo microscópico de artérias de menor calibre (artéria coronária, artéria renal e artéria cerebral média), para averiguar da presença ou não de lesões de aterosclerose e fazer a sua caracterização microscópica pela técnica da hematoxilina-eosina (HE) bem como avaliar o grau de obstrução luminal com recurso a software específico.

Assim, foram realizadas colheitas de secções das diferentes artérias, nos locais onde, do ponto de vista macroscópico, existia um maior grau de obstrução luminal, independentemente da sua localização em relação à origem do vaso.

As secções das artérias colhidas em sede de autópsia seguiram o processamento normal no laboratório de anatomia patológica e as lâminas foram coradas por HE.

Cada uma das lâminas efetuadas para observação por microscopia ótica foi estudada e depois fotografada na ampliação 10X utilizando o software “*Cell B*” (para aplicações biomédicas) acoplado a um microscópio estereoscópico triocular da marca *Olympus SZX2-ZB10*.

Para cada uma das artérias sujeitas a estudo microscópico foi observada e registada a presença ou ausência de placas de ateroma, foi avaliado o tipo de placa, no que diz respeito à sua posição no lúmen arterial: excêntrica ou concêntrica, bem como foi avaliada do ponto de vista anátomo-patológico a presença ou ausência dos seguintes elementos na placa de ateroma: infiltração macrofágica, infiltrado inflamatório, neovascularização, calcificação, hemorragia intra-placa, fissura ou trombose.

Nos casos onde estava presente uma placa de ateroma procedeu-se à medição da percentagem de obstrução luminal provocado por essa placa,

utilizando o software de imagem - *"Image J"*, desenvolvido pelo National Institute of Health, uma agência do United States Department of Health and Human Services.

Os dados colhidos foram compilados numa base de dados e foi feita uma análise estatística descritiva de todos os dados recolhidos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Caracterização da amostra

Foram estudados os vasos arteriais de 33 vítimas mortais que verificavam os critérios de inclusão definidos para a realização deste trabalho. A maioria dos casos, da amostra estudada, diz respeito a indivíduos do sexo masculino (72,7%). A idade média dos indivíduos que integraram a amostra foi de 35,2 anos (mín.=19; máx.=45; SD=8,1), sendo a idade mínima dos indivíduos do sexo masculino, de 19 anos e de 25 anos nos de sexo feminino. Em 64% dos casos a idade era igual ou superior a 35 anos. A distribuição de casos por faixas etárias é a representada no Gráfico 1.

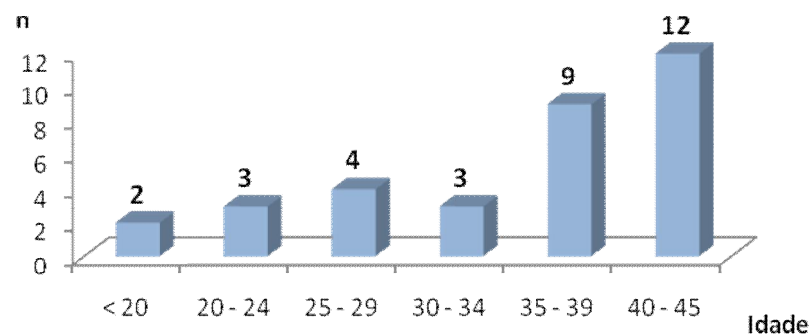


Gráfico 1: Distribuição dos casos por faixas etárias

A média do peso dos indivíduos que integraram o estudo foi de 76,6 Kg (mín.=32; máx.=109; SD=17,3). A média de alturas dos indivíduos estudados foi de 169 cm (mín.=153; máx.=190; SD=9,2). Relativamente ao IMC, o valor médio obtido foi de 26,6 Kg/m²; tendo variado entre 12,8 (baixo peso) e um valor máximo de 36,4 (obesidade de grau II), de acordo com o que se encontra definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

Na Tabela 1 apresenta-se a distribuição dos casos de acordo com o IMC. Os resultados evidenciam que 30,3% dos indivíduos estudados apresentam, considerando o seu IMC, um risco de co-morbilidade “Aumentado”, 27,3% apresentam um risco “Moderado” e 3% um risco “Severo”. Nenhum dos indivíduos estudados apresentava critérios de risco de co-morbilidade “Muito severo”.

Classificação	IMC (Kg/m ²)	Risco de co- morbilidade	Casos (%)	Idade (média)	Sexo (ratio M/F)
Baixo peso	≤ 18,5	Baixo	3	44	F
Peso normal	18,5 - 24,9	Médio	36,4	32,7	8M/4F
<i>Pré-obesidade</i>	25 - 29,9	Aumentado	30,3	35,6	9M/1F
<i>Obesidade grau I</i>	30 - 34,9	Moderado	27,3	37,8	6M/3F
<i>Obesidade grau II</i>	35 - 39,9	Severo	3	24	M
<i>Obesidade grau III</i>	≥ 40	Muito severo	0	-	-

Tabela 1: Distribuição dos casos observados de acordo com o IMC (segundo a OMS)

4.2 Antecedentes pessoais

Foram pesquisados os seguintes antecedentes pessoais: hipertensão arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipidemia e tabagismo, no sentido de se conhecer os potenciais fatores de risco para doença aterosclerótica.

Dos 33 casos submetidos a estudo nenhum tinha história conhecida de HTA ou de DM (em 28 casos foi negada a existência desses antecedentes e nos restantes casos eram desconhecidos), conforme ilustrado no Gráfico 2. Relativamente à dislipidemia, em apenas um dos casos submetidos ao estudo havia história conhecida desta patologia com necessidade de recurso a terapêutica medicamentosa. Em 27 casos era desconhecido se a vítima padecia de dislipidemia, tendo sido negada nos restantes 5 casos, conforme ilustrado no Gráfico 2. No que concerne ao tabagismo, em 7 casos existia

história de consumo tabágico por parte da vítima, não tendo sido possível, contudo, determinar a carga tabágica diária; foi negado o consumo de tabaco em 21 casos e desconhecido nos restantes 5, conforme ilustrado no mesmo gráfico.

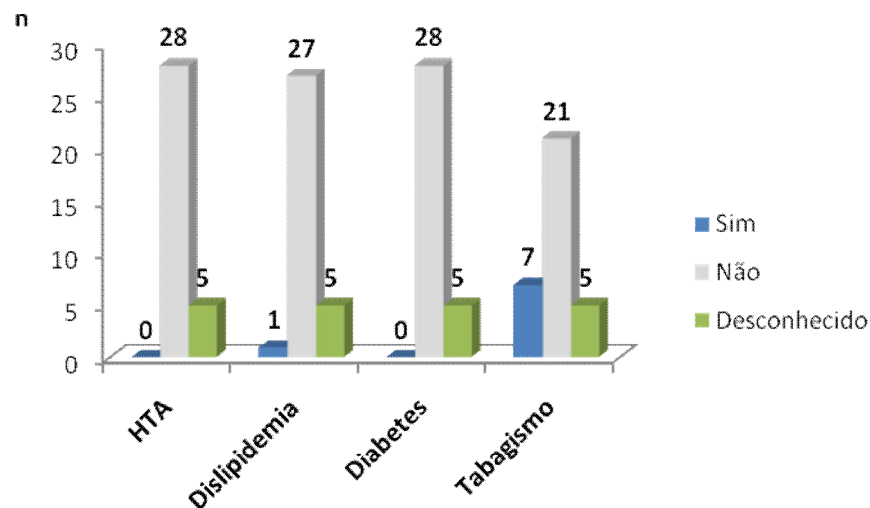


Gráfico 2: Fatores de risco de doença aterosclerótica identificados

4.3 Antecedentes familiares

Foram averiguados os antecedentes familiares da vítima relativamente à existência ou não de doença cardíaca e/ou doença coronária (incluindo história de morte súbita na família) e dislipidemia familiar. Constatou-se que, de todos os antecedentes pesquisados, em apenas 1 dos casos havia história de dislipidemia familiar.

4.4 Análise macroscópica das lesões de aterosclerose nas artérias de maior calibre

Para cada um dos casos em estudo procedeu-se, aquando da realização da autópsia médico-legal, à observação *in situ* das artérias carótidas (comum, externa e interna; bilateralmente), pulmonar, artéria aorta e artérias ilíacas (comum, externa e interna; bilateralmente).

4.4.1 Artérias carótidas

Foram observadas lesões de aterosclerose em 53,3% do total de casos em estudo.

IMC Idade	Baixo peso ≤ 18,5			Peso normal 18,5-24,9			Pré- obesidade 25-29,9			Obesidade Grau I 30-34,9			Obesidade Grau II 35-39,9			Obesidade Grau III ≥ 40		
<20	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-24	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25-29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35-39	-	-	-	2	1	-	1	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-
40-45	1	-	-	2	1	-	3	1	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-

Estria lipídica
 Placa de ateroma
 Placa calcificada/ulcerada

Tabela 2: Correlação entre nº de lesões observadas na artéria carótida/ tipo de lesão/ IMC/ faixa etária

Da análise da Tabela 2 constata-se que, na artéria carótida, a um aumento da idade e a um aumento dos valores de IMC corresponde o aparecimento de lesões de aterosclerose de maior gravidade.

4.4.2 Artérias pulmonares

Relativamente às artérias pulmonares, observaram-se lesões de aterosclerose em 2 casos. Em ambos os casos foram identificadas estrias lipídicas em indivíduos do sexo masculino, com 43 anos e valores de IMC enquadráveis em pré-obesidade e em obesidade grau I.

4.4.3 Artéria aorta

Relativamente à artéria aorta, independentemente da porção considerada (torácica ou abdominal) e do tipo de lesão, foram encontradas lesões de aterosclerose em 79% do total dos casos estudados. Quer na porção torácica quer na porção abdominal, as estrias lipídicas foram as lesões mais

vezes observadas (n=21, 64% e n=23, 70% respectivamente). As placas de ateroma foram o segundo tipo de lesão mais observado, verificando-se que este tipo de lesão surgiu mais frequentemente na porção abdominal (n=8, 24%) do que na porção torácica (n=3, 9%) conforme ilustrado no Gráfico 3. De todos os casos estudados, apenas um apresentou placas de ateroma calcificadas e/ou ulceradas, um indivíduo de 35 anos, com um IMC de 24,7. Em 21% dos casos submetidos a estudo não foram observadas lesões de aterosclerose ao nível das porções torácica e abdominal da artéria aorta.

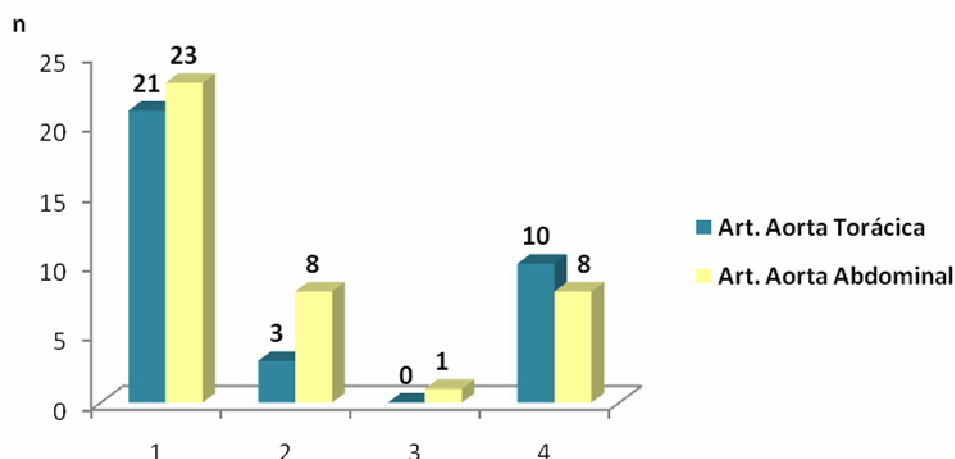


Gráfico 3: Lesões de aterosclerose observadas macroscopicamente na artéria aorta

(1-estrias lipídicas, 2-placas de ateroma, 3-placas de ateroma calcificadas e/ou ulceradas; 4-sem lesões)

IMC Idade	Baixo peso ≤ 18,5			Peso normal 18,5-24,9			Pré- obesidade 25-29,9			Obesidade Grau I 30-34,9			Obesidade Grau II 35-39,9			Obesidade Grau III ≥ 40		
<20	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-24	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25-29	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
30-34	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35-39	-	-	-	2	1	1	2	1	-	3	2	-	-	-	-	-	-	-
40-45	-	1	-	3	-	-	3	1	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-

Estria lipídica
 Placa de ateroma
 Placa calcificada / ulcerada

Tabela 3: Correlação entre nº de lesões observadas na artéria aorta/ tipo de lesão/ IMC/ faixa etária

De acordo com o que se ilustra na Tabela 3, e apesar da amostra estudada comportar um número pequeno de casos, ainda assim, os resultados obtidos revelam um aumento da prevalência de estrias lipídicas ao nível da aorta (porções torácica e abdominal) com o aumento da idade. Não é, no entanto, possível afirmar, com toda a segurança, que existe uma relação direta entre essas duas variáveis, uma vez que o número de casos com idade superior ou igual a 35 anos representa na nossa amostra 64%. Contudo, podemos afirmar que a partir dos 30 anos, às estrias lipídicas começam a associar-se placas de ateroma que representam um estadio de maior gravidade da doença aterosclerótica, de acordo com a classificação da AHA. No estudo PDAY foram estudados 2876 casos, tendo sido detetada a presença de placas de ateroma na aorta abdominal de aproximadamente 20% dos indivíduos com idades compreendidas entre os 15 e os 19 anos. Esta percentagem aumentava para cerca de 40% para indivíduos com idades compreendidas entre os 30 e os 34 anos [45].

Relativamente ao IMC *versus* lesões de aterosclerose, os resultados obtidos indicam que com o aumento dos valores de IMC se associam lesões de aterosclerose de maior gravidade, o que está de acordo com o que já havia sido observado no “Bogalusa Heart Study” (1998), segundo o qual os fatores de risco cardiovascular, nomeadamente um IMC elevado, estão intimamente associados com a extensão das lesões encontradas na artéria aorta [44].

Relativamente ao consumo de tabaco, este foi identificado como estando presente em 7 casos. Nestes, verificou-se que em 5 deles existiam estrias lipídicas na aorta (porções torácica e abdominal) e num dos casos placas de ateroma. Tais achados são compatíveis com o que está descrito em alguns artigos sobre esta matéria, segundo os quais o tabagismo é um dos fatores de risco conhecidos como tendo uma forte associação à doença aterosclerótica, estando descrito que o consumo de tabaco aumenta a percentagem de placas de ateroma fibrosas na artéria aorta [44].

4.4.4 Artérias ilíacas

Em 60% do total de casos foram encontradas lesões (independentemente do tipo de lesão) ao nível das artérias ilíacas (comuns, interna e externa bilateralmente). As lesões mais observadas foram as estrias lipídicas (55%) seguidas das placas de ateroma (18%). De notar que em 39% dos casos não foram observadas lesões.

IMC Idade	Baixo peso ≤ 18,5			Peso normal 18,5-24,9			Pré- obesidade 25-29,9			Obesidade Grau I 30-34,9			Obesidade Grau II 35-39,9			Obesidade Grau III ≥ 40		
<20	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-24	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25-29	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30-34	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35-39	-	-	-	1	-	-	2	1	-	4	1	-	-	-	-	-	-	-
40-45	-	1	-	2	-	-	3	2	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-

■ Estria lipídica ■ Placa de ateroma ■ Placa calcificada/ulcerada

Tabela 4: Correlação entre nº de lesões observadas na artéria ilíaca/ tipo de lesão/ IMC/ faixa etária

Da análise da Tabela 4 e, à semelhança do que foi observado para a artéria aorta, também na artéria ilíaca se observa um acréscimo da gravidade das lesões de aterosclerose relacionado com o aumento da idade e o aumento dos valores de IMC. O Gráfico 4 e a Tabela 5, que se seguem, mostram as alterações macroscópicas identificadas nas quatro artérias de maior calibre sujeitas ao estudo (artéria carótida, artéria pulmonar, artéria aorta e artéria ilíaca).

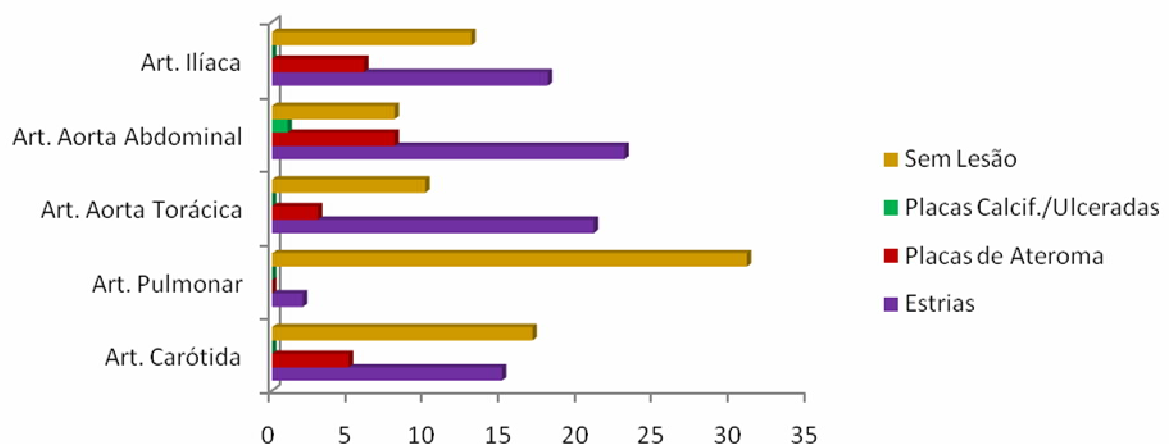


Gráfico 4: Tipo de lesões identificadas/artéria

Caso	Idade	Sexo	IMC	Carótidas	Pulmonar	Aorta torácica	Aorta abdominal	Íliacas
1	37	F	32,5			1	1,2	1
2	37	M	27,8	1,2		1	1,2	1,2
3	33	M	25,9			1	1,2	1
4	44	M	28,7			1	1	1,2
5	22	M	23,2	1		1	1	1
6	26	M	33,9			1	1	
7	35	M	27,3			1	1	1
8	43	M	33,6	1,2		1,2	1,2	1,2
9	37	M	24,8	1			1	
10	43	F	25,6	1		2	2	2
11	36	F	30,1					
12	26	M	28,1					
13	44	M	31,2					
14	41	M	22,5	2		1	1	1
15	35	M	24,7	1,2		1	1,2,3	1
16	43	M	32,5	1	1	1	1	1
17	33	F	20,7					
18	45	M	23,9	1		1	1	
19	32	M	26,1			1		
20	24	M	36,4					
21	24	M	19			1	1	
22	37	F	31,2	1		1	1,2	1,2
23	19	M	27,1	1		1	1	
24	25	F	20,3					
25	43	F	21,5					
26	36	M	31	1		1	1	1
27	40	M	22,6	1		1	1	1
28	28	M	23,5				1	1
29	44	M	29,1	1		1	1	1
30	43	M	28,5	1,2	1	1	1	1
31	44	F	12,8	1		2	2	2
32	19	F	20,4			1	1	1
33	38	M	31,1				1	1

(1-estrias lipídicas, 2-placas de ateroma, 3-placas de ateroma calcificadas e/ou ulceradas; 4-sem lesões)

Tabela 5: Lesões macroscópicas nas artérias de maior calibre/caso

A artéria aorta e a artéria ilíaca revelaram a presença de um maior número absoluto de lesões de aterosclerose comparativamente às outras do mesmo grupo. Para além disso, nestes dois vasos a observação de mais que um tipo de lesão é um achado mais frequente do que nos outros vasos estudados (artérias carótida e pulmonar). Será de salientar o facto de apenas

na artéria aorta se terem observado placas de aterosclerose ulceradas e/ou calcificadas.

4.5 Análise microscópica de artérias de menor calibre

Para cada um dos casos submetidos a estudo, procedeu-se, também, à colheita e estudo de fragmentos de artérias de menor calibre (artéria cerebral média, artéria coronária e artéria renal) no local onde, macroscopicamente, durante a realização da autópsia médico-legal se observou um maior grau de obstrução luminal.

4.5.1 Artéria cerebral média

A observação microscópica de secções de artéria cerebral média revelou placas de ateroma em 13 casos (39%), 12 dos quais revelaram placas de ateroma excêntricas. Foi também medido o grau de obstrução luminal, tendo-se concluído que a percentagem de lúmen ocluído pela placa diagnosticada era, em todos os casos, inferior a 25% (obstrução ligeira). Em apenas 1 dos casos foi encontrada uma alteração associada à placa - calcificação de placa de ateroma excêntrica na artéria cerebral média - conforme se observa na Figura 1.

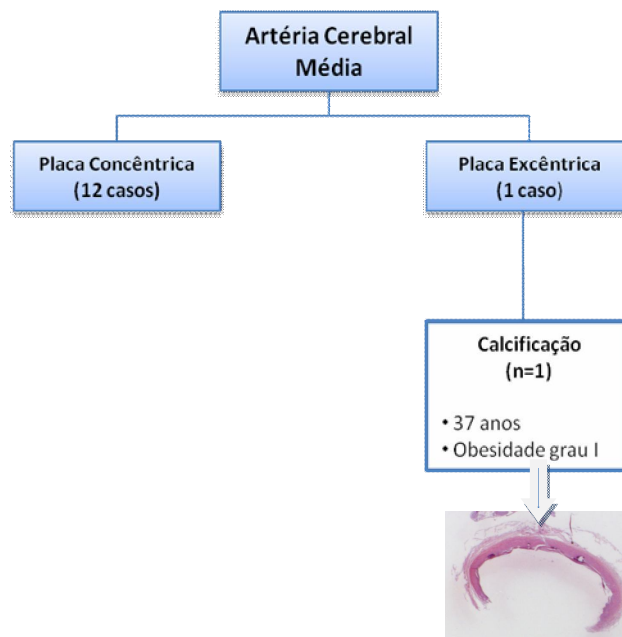


Figura 1: Alterações microscópicas observadas na artéria cerebral média

4.5.2 Artéria coronária

Em todos os casos estudados as artérias coronárias apresentavam lesões de aterosclerose, tratando-se maioritariamente (67%) de placas de ateroma excêntricas. Em 27% dos casos registou-se um grau de obstrução luminal igual ou superior a 50%. Em 8 dos casos (23%) observou-se infiltração macrofágica. Em apenas um dos casos se considerou que esta infiltração era de grau moderado e nos restantes era do tipo ligeiro. Detetou-se a presença de infiltrado inflamatório, em 13 casos (39%), sendo que em 3 dos casos era o único achado associado à lesão de aterosclerose. Em 7 casos (21%) observaram-se fenómenos de neovascularização ao nível das lesões de aterosclerose, na maioria dos casos associados a outros fenómenos, como sejam a calcificação ou existência de infiltrado inflamatório ou macrofágico. As lesões encontradas estavam associadas a deposição de cálcio em 15% dos casos (enquadráveis na classe Vb de acordo com a classificação da AHA). Relativamente às lesões mais complicadas de acordo com o que está definido pela AHA, e no que concerne à presença de hemorragia intra-placa, esta lesão só foi observada em apenas um caso.

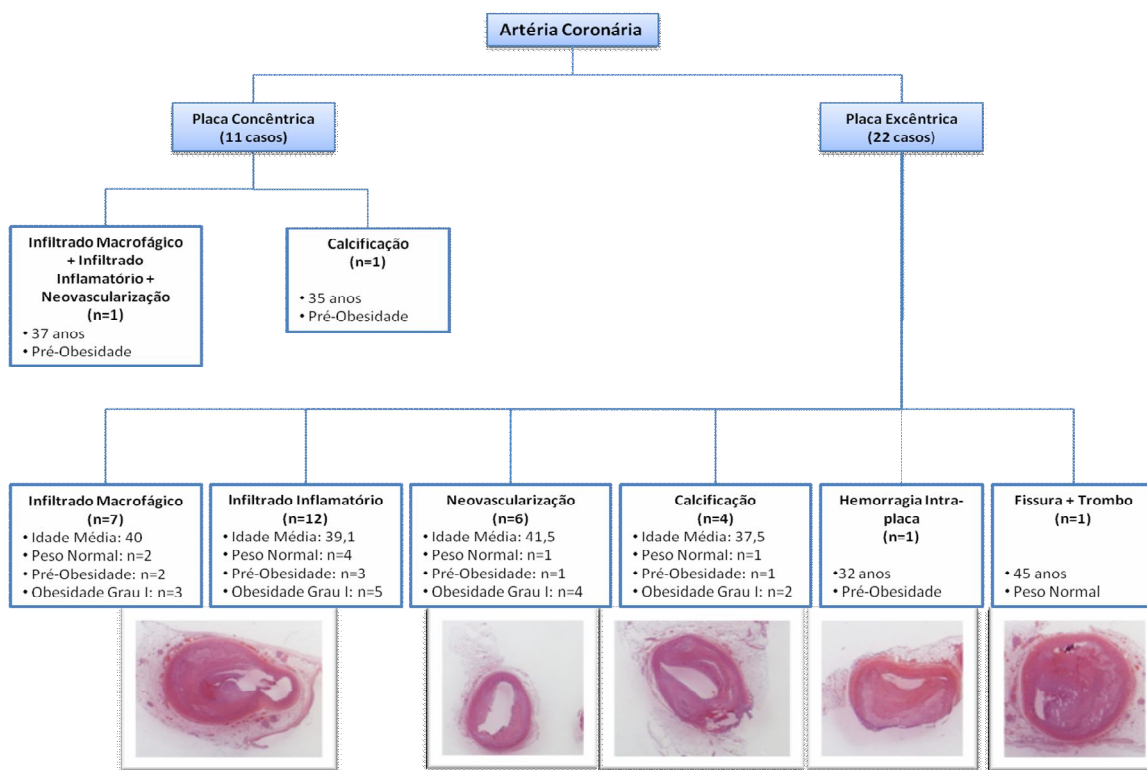


Figura 2: Alterações microscópicas observadas na artéria coronária

A existência de fissura ou rutura da placa de ateroma só foi observada num caso, estando associada a fenómenos de trombose.

Dos resultados obtidos pela análise microscópica da artéria coronária, e através do exposto na Figura 2, podemos constatar que em todos os casos se observaram placas de ateroma a este nível, estando a grande maioria das alterações microscópicas observadas relacionadas com o aumento do IMC. A maior parte dos casos em que se identificou infiltrado macrofágico, infiltrado inflamatório, neovascularização ou calcificação estava associada a risco de comorbilidade moderado, de acordo com os critérios da OMS. De acordo com alguns autores, a hemorragia intra-placa e o aumento da densidade de vasos na íntima arterial são considerados biomarcadores para eventos cardiovasculares futuros [26].

É de realçar que foi identificado um caso, no conjunto da amostra que integra o estudo, em que a causa de morte esteve diretamente relacionada com a lesão de aterosclerose complicada com a formação de um trombo. Neste caso, o valor de IMC era compatível com um peso normal, não existindo, também, neste caso história de tabagismo, isto é, tratava-se de um caso sem aparentes fatores de risco para desenvolvimento de doença aterosclerótica. Para o caso em apreço, podem estar, no entanto, em causa outros fatores de risco que não foi possível apurar.

Relativamente à aterosclerose na artéria coronária em jovens e adultos jovens, o estudo realizado por *Murat Tuzcu E. et al.* 2001, através de ecografias intravasculares em corações transplantados, havia já mostrado a presença de aterosclerose em 28% dos indivíduos com idade inferior a 30 anos e em 17% dos indivíduos com idade inferior a 20 anos de idade. Por outro lado, no estudo PDAY, as artérias coronárias direitas apresentaram placas de ateroma em aproximadamente 10% dos indivíduos com idades entre os 15 e os 19 anos, e em cerca de 30% entre os 30 e os 34 anos [45].

4.5.3 Artéria renal

A análise das artérias renais revelou que em 12 casos (36%) foram observadas lesões de aterosclerose, todas de disposição concêntrica a maioria (92%) causando uma obstrução inferior a 25% (Figura 3).

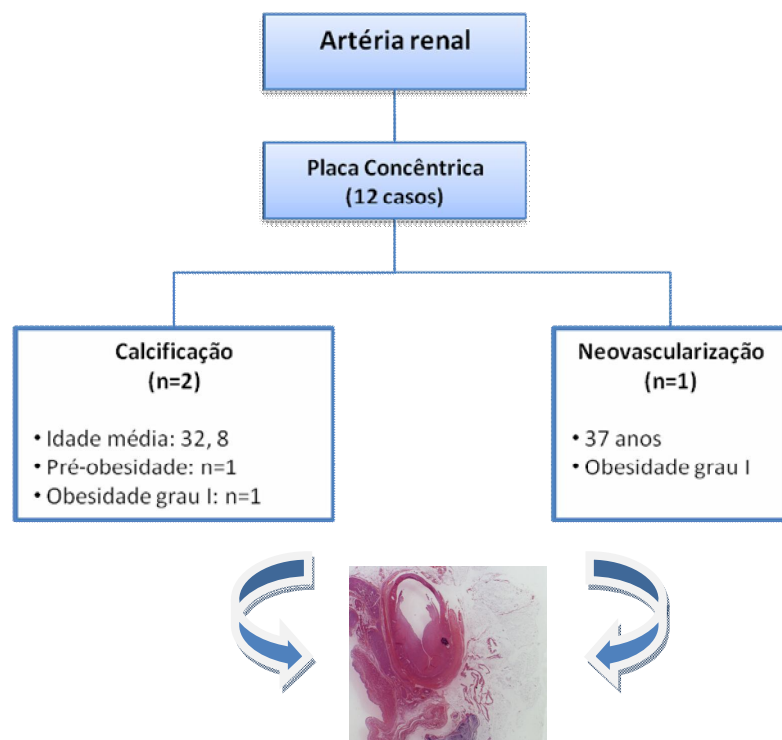


Figura 3: Alterações microscópicas observadas na artéria renal

Da análise dos resultados observados na microscopia das secções da artéria renal, podemos constatar que, para os casos em que se identificaram alterações microscópicas associadas à placa de ateroma, existe associado um aumento dos valores de IMC acima dos valores considerados normais, acarretando, respetivamente, risco aumentado e moderado de co-morbilidade de acordo com os critérios da OMS.

Um dos fatores de risco conhecido classicamente como associado à doença aterosclerótica, e submetido também a estudo no presente trabalho, é o IMC elevado, correspondendo a obesidade [4, 37]. No estudo realizado por *Henry C. et al, 2000* concluiu-se que as alterações de grau 4 ou 5 da AHA encontravam-se associadas a obesidade com $IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$ [2]. No presente trabalho, constatou-se que em 30,3% da amostra foi encontrado um $IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$, verificando-se nestes casos a existência de placas de ateroma que causavam uma obstrução luminal igual ou superior 50%, o que está de acordo com o que já havia sido observado no “Bogalusa Heart Study” [44]. Isto significa que, parece existir uma associação entre o aumento dos valores de IMC e a gravidade das lesões de aterosclerose observadas no lúmen das artérias.

Relativamente às artérias de menor calibre estudadas, a artéria coronária foi a que revelou a presença de maior número de lesões (presentes em todos os casos submetidos a estudo). Estas artérias apresentavam, também, maiores índices de severidade e de potencial instabilidade, o que está de acordo com o que se encontra em diversos artigos publicados sobre o tema [9, 35]. Os estudos apontam para um surgimento precoce das lesões de aterosclerose coronária [45], e que também foi constatado no nosso estudo, uma vez que mesmo nos indivíduos com idade inferior a 20 anos (2 casos) se observaram lesões de aterosclerose a este nível, condicionando uma obstrução luminal de 10 e 30% respetivamente.

4.6 Limitações do estudo

A limitação principal deste estudo é o número reduzido de casos que foi possível estudar durante o tempo que tivemos para realizar esta investigação.

Outra limitação importante do trabalho, diz respeito à informação disponível previamente à realização da autópsia médico-legal, no sentido do apuramento dos antecedentes pessoais e familiares para cada um dos casos em apreço. Esta foi obtida através da informação constante nos processos das autópsias dos casos em estudo (incluindo informação clínica quando presente, nomeadamente registos do INEM e/ou hospitalares) e da entrevista realizada a um familiar da vítima durante a realização da “Informação Social”, pelo que, poderá haver, alguma inexatidão nos referidos dados.

5. CONCLUSÕES

- A doença aterosclerótica é uma patologia que se revelou prevalente no sistema arterial de indivíduos jovens portugueses, com diferentes graus de gravidade, habitualmente silenciosa, muitas vezes desconhecida pela vítima e pode ocorrer sem fatores de risco conhecidos;

- A maior gravidade está associada ao grau de estenose coronária e a fenómenos microscópicos que foram identificados nas placas de ateroma, com potencial para desencadear patologia orgânica aguda (isquemia e trombose coronária) ou mesmo morte súbita;

- A amostra da população portuguesa jovem estudada revelou a presença de lesões de aterosclerose, que do ponto de vista de caracterização microscópica não difere dos resultados obtidos noutras populações europeias;

- Relativamente às artérias de grande calibre estudadas, a artéria aorta mostrou um aumento na prevalência de estrias lipídicas com o aumento da idade, sendo que a partir dos 30 anos de idade a estas lesões, começaram a associar-se lesões de maior gravidade (lesões IV e V) de acordo com a classificação da AHA;

- Relativamente às artérias de menor calibre estudadas, a artéria coronária revelou-se o único vaso que apresentou lesões de aterosclerose em 100% dos casos. As lesões diagnosticadas a este nível apresentavam os maiores índices de severidade e de potencial instabilidade;

- Em 30,3% da amostra estudada foi diagnosticado um $IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$, tendo-se observado em todos esses indivíduos a existência de placas de ateroma nas artérias coronárias que causavam uma obstrução luminal igual ou superior a 50%.

O presente trabalho constitui um estudo inicial que deverá ser prosseguido no futuro, aumentando a amostra de modo a permitir um estudo estatístico robusto, impossível de realizar com a amostra aqui apresentada, procurando-se assim fazer a demonstração definitiva da presença de lesões de aterosclerose numa população portuguesa de indivíduos jovens. A Medicina

Legal e a Patologia Forense devem estudar este fenómeno, caracterizá-lo na sua real dimensão e depois trazer para a discussão pública este importante problema de Saúde Pública que todos os anos ceifa a vida de muitos adultos jovens em Portugal.

6. REFERÊNCIAS

- [1] M Egred, G Viswanathan, G K Davis. Miocardial infarction in young adults. *Postgrad Med J*. 2005; 81:741-745
- [2] Henry C. McGill, Alex McMahan, Arthur W. Zieske et al. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation*. 2000; 102:364-379
- [3] Prateek Rastogi, Denver Pinto, Mukta R. Pai et al. An autopsy study of coronary atherosclerosis and its relation to anthropometric measurements/indices of overweight and obesity in men. *Journal of Forensic Sciences and Legal Medicine* 2012; 19:12-17
- [4] Joong Seok Seo, Sang Yong Lee, Ho-dirk Kim. Quantitative analysis of Aortic Atherosclerosis in Korean Female: a Necropsy Study. *J Korean Med Sci* 2007; 22:536-545
- [5] Roberto Corti, Valenti Fuster. Imaging of atherosclerosis: magnetic resonance imaging. *European heart journal*. 2011; 32:1709-1719
- [6] Maximiliano C. Kneubil, Walter J. Gomes, Marcelo S. Aquino et al. Estudo histomorfométrico sequencial da artéria torácica interna esquerda. *Braz J Cardiovasc Surgery* 2006; 21(4):371-376
- [7] J. Olusakin, A.D.T Goji, I. Ezequiel et al. Evaluation of Some Risk factors for atherosclerosis in the circle of willis observed at autopsy in University College Hospital, Ibadan Nigeria, *Asian Journal of Medical Sciences* 2011; 186-191
- [8] Willem E. Hellings, Wouter Peeters, Frans L. Moll, et al. Composition of carotid atherosclerotic plaque is associated with cardiovascular outcome. A prognostic study. *Circulation*. 2010; 121:1941-1950
- [9] Sándor Molnar, Levente Kerényi, Martin A. Ritter et al. Correlations between the atherosclerotic changes if femoral, carotid and coronary arteries. A postmortem study. *Journal of Neurological Sciences* 2009; 287:241-245

- [10] Javier Pineda , Francisco Marín a, Vanessa Roldán b, et al. Premature myocardial infarction: Clinical profile and angiographic findings. *International Journal of Cardiology* 2008; 126:127–129
- [11] C. Alex McMahan, PhD*, Samuel S. Gidding, MD^b, Jorma S.A. Viikari et al. Association of Pathobiologic Determinants of Atherosclerosis in Youth Risk Score and 15-Year Change in Risk Score With Carotid Artery Intima–Media Thickness in Young Adults (from the Cardiovascular Risk in Young Finn Study) *Am J Cardiol* 2007; 100:1124-1129
- [12] Obi N. Nwasokwa, MD, PhD, Maurice Weiss, MD, Clifford Gladstone, Effect of Coronary Artery Size on the Prevalence of Atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1996; 78:741-746
- [13] Cheryl Vigen, MS, Howard N. Hodis, MD, Robert H. Selzer, et al. Relation of Progression of Coronary Artery Atherosclerosis to Risk of Cardiovascular Events (from the Monitored Atherosclerosis Regression Study). *Am J Cardiol* 2005; 95:1277-1282
- [14] Satoki Homma*, Dana A. Troxclair, Arthur W. Zieske, et al. Histological topographical comparisons of atherosclerosis progression in juveniles and young adults. *Atherosclerosis* 2008; 197:791-798
- [15] Lydia E. Vos, Anath Oren, Cuno Uiterwaal, et al. Adolescent Blood Pressure and Blood Pressure Tracking Into Young Adulthood Are Related to Subclinical Atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study. *American Journal of Hypertension*. 2003; 16:549-555
- [16] Shanthi Mendis a,*, P. Nordet b, J.E. Fernandez-Britto, et al. Atherosclerosis in children and young adults: An overview of the World Health Organization and International Society and Federation of Cardiology study on Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth study (1985–1995). *Prevention and Control*; 2005; 1:3-15
- [17] Yukio Ishikawa a, Toshiharu Ishii a, Yoshikiyo Akasaka, et al. Immunolocalization of apolipoproteins in aortic atherosclerosis in American

youths and young adults: findings from the PDAY study. *Atherosclerosis* 2001; 158:215–225

[18] Masami Imakita a,b,* , Chikao Yutani a, Jack P. Strong, et al. Second nation-wide study of atherosclerosis in infants, children and young adults in Japan. *Atherosclerosis* 2001; 155:487–497

[19] C. Alex McMahan, PhD,* Samuel S. Gidding, MD, Henry C. McGill, Jr., MD. Coronary heart disease risk factors and atherosclerosis in young people. *Journal of Clinical Lipidology* 2008; 2:118–126

[20] Henry C. McGill, Jr., MD, C. Alex McMahan, PhD, and the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Am J Cardiol* 1998; 82:30T–36T

[21] Anath Oren, MD, PhD, Lydia E. Vos, MD, PhD, Cuno S.P.M. Uiterwaal, MD, PhD, et al. Birth Weight and Carotid Intima-media Thickness: New Perspectives from the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study. *Ann Epidemiol* 2004; 14:8–16

[22] Made K. Ramadhani a,b, Diederick E. Grobbee a, Michiel L. Bots et al. Lower birth weight predicts metabolic syndrome in young adults: The Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA)-study. *Atherosclerosis*. 2006; 184:21–184:27

[23] Gray T. Malcoma, C. Alex McMahanb, Henry C. McGill Jr., et al. Associations of arterial tissue lipids with coronary heart disease risk factors in young people, for the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Atherosclerosis* 2009; 203:515–521

[24] C. Alex McMahana, Samuel S. Gidding, Gray T. Malcom, et al. Comparison of coronary heart disease risk factors in autopsied young adults from the PDAY Study with living young adults from the CARDIA study. *Cardiovascular Pathology* 2007; 16:151– 158

- [25] C.Alex McMahan^{a,*}, Henry C. McGill ^{a,b}, Samuel S. Gidding , PDAY risk score predicts advanced coronary artery atherosclerosis in middle-aged persons as well as youth. *Atherosclerosis* 2007; 190:370–377
- [26] Arthur W. Zieske^a, C. Alex McMahan^b, Henry C. McGill Jr, et al. Smoking is associated with advanced coronary atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis* 2005; 180:87–92
- [27] Shanthi Mendis, P. Nordet, J.E. Fernandez-Britto, et al. Atherosclerosis in children and young adults: An overview of the World Health Organization and International Society and Federation of Cardiology study on Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth study (1985–1995). *Prevention and Control* 2005; 1:3–15
- [28] A. Richey Sharrett, Jingzhong Ding, Michael H. Criqui, et al. Smoking, diabetes, and blood cholesterol differ in their associations with subclinical atherosclerosis: The Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis* 2006; 186:441–447
- [29] Marcio H. Miname, Mario S. Ribeiro II, José Parga Filho, et al. Evaluation of subclinical atherosclerosis by computed tomography coronary angiography and its association with risk factors in familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2010; 213:486–491
- [31] Willem E. Hellings, MD, PhD^{*}; Wouter Peeters, MD^{*}; Frans L. Moll, MD, PhD et al. Composition of Carotid Atherosclerotic Plaque Is Associated With Cardiovascular Outcome. A Prognostic Study. *Circulation*. 2010; 121:1941-1950.
- [32] Gaetano Vaudo, Simona Marchesi, Donatella Siepi, et al. Metabolic syndrome and preclinical atherosclerosis: focus on femoral arteries. *Metabolism Clinical and Experimental* 2007; 56:541– 546
- [33] Tatu A. Miettinen^a, Helena Gylling, Maarit Hallikainen, et al. Relation of non-cholesterol sterols to coronary risk factors and carotid intima-media thickness: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Atherosclerosis* 2010; 209:592–597

- [34] Jack P. Strong, MD, Gray T. Malcom, PhD, C. Alex McMahan, PhD et al. Prevalence and Extent of Atherosclerosis in Adolescents and Young Adults Implications for Prevention From the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. JAMA, February 24, 1999; Vol 281, No. 8
- [35] Véronique L. Roger, MD, MPH, FAHA; Alan S. Go, MD; Donald M. Lloyd-Jones, MD, ScM, FAHA, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2012 Update - A Report From the American Heart Association. Circulation. 2012; 125:e2-e220
- [36] Pedro Marques Da Silva, José Manuel Silva, Victor M. Gil, Prevenção Cardiovascular: Recomendações para a Abordagem do Risco Vascular Associado às Dislipidemias -Recomendações da Sociedade Portuguesa de Cardiologia em Colaboração com a Sociedade Portuguesa de Aterosclerose e apoio da Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral. Rev Port Cardiol 2002; 21 (10):1201-1209
- [37] Carlos Perdigão*, Evangelista Rocha*, João Sequeira Duarte. Prevalência, caracterização e distribuição dos principais factores de risco cardiovascular em Portugal. Uma análise do Estudo AMÁLIA. Rev Port Cardiol 2011; 30 (04):393-432
- [38] [Herbert C. Stary](#), MD; [A. Bleakley Chandler](#), MD; Robert E. Dinsmore, MD; A Definition of Advanced Types, of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis; a Report From the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation.1995; 92:1355-1374
- [39] Jian-Ming Cai, MD, PhD; Thomas S. Hatsukami, MD; Marina S. Ferguson, BS; Classification of Human Carotid Atherosclerotic Lesions With In Vivo Multicontrast Magnetic Resonance Imaging, Circulation. 2002; 106:1368 - 1373
- [40] Domenico Corrado, Cristina Basso, Gaetano Thiene. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. Cardiovascular Research 2001; 50:399 – 408

- [41] E. Murat Tuzcu, MD; Samir R. Kapadia, MD; Eralp Tutar, MD, et al.; High Prevalence of Coronary Atherosclerosis in Asymptomatic Teenagers and Young Adults Evidence From Intravascular Ultrasound. *Circulation*. 2001; 103:2705-2710
- [42] Michael Knoflach, MD; Stefan Kiechl, MD; Michaela Kind, et al. Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Young Males ARMY Study (Atherosclerosis Risk-Factors in Male Youngsters). *Circulation* 2003; 108:1064-1069
- [43] Millonig G, Malcom GT, Wick G. Early inflammatory-immunological lesions in juvenile atherosclerosis from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Atherosclerosis*. 2002;160:441–448.
- [44] Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998; 338:1650–1656
- [45] McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, et al. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth: the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20:1998–2004.
- [46] Zimmerman FH, Cameran A, Fisher LD, et al. Myocardial infarction in young adults: angiographic characteristics, risk factors and prognosis, coronary artery surgery register (CASS). *J Am Coll Cardiology* 1995; 26, 674.
- [47] Renu Virmani, Frank D. Kolodgie, Allen P. Burke, et al; Lessons From Sudden Coronary Death : A Comprehensive Morphological Classification Scheme for Atherosclerotic Lesions; *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20:1262-1275
- [48] Zeljko Reiner* (ESC Chairperson) (Croatia) Alberico L. Catapano* (EAS Chairperson)* (Italy), Guy De Backer (Belgium) et al; The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS); *European Heart Journal* 2011; 32:1769–1818

[49] Elementos Estatísticos Informação Geral Saúde/2008, Direcção-Geral da Saúde, Lisboa, Dezembro de 2010, [www.dgs](http://www.dgs.gov.pt)